ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ovitrelle 250 microgrammi/0,5 mL, soluzione iniettabile in siringa preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa preriempita contiene 250 microgrammi di coriogonadotropina alfa* (equivalenti a circa 6.500 UI) in 0,5 mL soluzione.

*coriogonadotropina umana ricombinante, r-hCG, prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante in cellule ovariche di criceto cinese (CHO).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in siringa preriempita.

Soluzione limpida incolore o giallo pallida.
Il pH della soluzione è 7,0 ± 0,3, l'osmolalità è 250-400 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ovitrelle è indicato nel trattamento di:

- Donne adulte sottoposte a superovulazione in preparazione a tecniche di riproduzione assistita come la fertilizzazione in vitro (IVF): Ovitrelle viene somministrato per indurre la maturazione finale del follicolo e la luteinizzazione dopo la stimolazione della crescita follicolare.

- Donne adulte anovulatorie o oligo–ovulatorie: Ovitrelle viene somministrato per indurre l'ovulazione e la luteinizzazione in donne anovulatorie o oligo–ovulatorie dopo la stimolazione della crescita follicolare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Ovitrelle deve essere eseguito sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento di problemi di fertilità.

Posologia
La dose massima è 250 microgrammi. Si deve utilizzare il seguente schema terapeutico:

- Donne sottoposte a superovulazione in preparazione a tecniche di riproduzione assistita come la fertilizzazione in vitro (IVF):

Somministrare il contenuto di una siringa preriempita di Ovitrelle (250 microgrammi) da 24 a 48 ore dopo l'ultima somministrazione di ormone follicolo-stimolante (FSH) o gonadotropina umana della menopausa (HMG), al raggiungimento della stimolazione ottimale della crescita follicolare.

- Donne anovulatorie o oligo–ovulatorie:

Somministrare il contenuto di una siringa preriempita di Ovitrelle (250 microgrammi) da 24 a 48 ore dopo che è stata raggiunta la stimolazione ottimale della crescita follicolare. Si raccomanda la

paziente di avere rapporti sessuali a scopo procreativo sia il giorno dell'iniezione di Ovitrelle che il giorno successivo.

Popolazioni speciali
Insufficienza renale o epatica
La sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di Ovitrelle nelle pazienti con insufficienza renale o epatica non sono state stabilite.

Popolazione pediatrica
Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Ovitrelle nella popolazione pediatrica.

Modo di somministrazione
Per uso sottocutaneo. L'autosomministrazione di Ovitrelle deve essere eseguita solo da pazienti adeguatamente istruite e che possano avvalersi della consulenza di un esperto.
Ovitrelle è esclusivamente per uso singolo.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tumori dell'ipotalamo o della ghiandola pituitaria
- Ingrossamento ovarico o cisti non dovute a sindrome dell'ovaio policistico
- Emorragie ginecologiche ad eziologia sconosciuta
- Carcinoma dell'ovaio, dell'utero o della mammella
- Gravidanza extrauterina avvenuta nei tre mesi precedenti
- Disordini tromboembolici in atto
- Insufficienza ovarica primitiva
- Malformazioni degli organi sessuali incompatibili con la gravidanza
- Fibromi uterini incompatibili con la gravidanza
- Postmenopausa.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Prima di iniziare il trattamento, deve essere studiata l'infertilità di coppia e devono essere valutate eventuali controindicazioni alla gravidanza. In particolare, le pazienti devono essere esaminate per verificare la presenza di ipotiroidismo, insufficienza corticosurrenalica, iperprolattinemia e tumori dell'ipofisi o dell'ipotalamo, e devono essere sottoposte a terapia specifica.
Non esiste esperienza clinica con Ovitrelle nel trattamento di altre patologie (come insufficienza del corpo luteo o patologie maschili); pertanto, Ovitrelle non è indicato per il trattamento di tali patologie.

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian Hyperstimulation Syndrome*, OHSS)
Le pazienti che si sottopongono a stimolazione ovarica sono soggette ad un aumentato rischio di sviluppo della OHSS dovuta allo sviluppo follicolare multiplo.

La sindrome da iperstimolazione ovarica può divenire un evento avverso serio, caratterizzato da grandi cisti ovariche che possono facilmente rompersi, aumento di peso, dispnea, oliguria o dalla presenza di ascite, all'interno di un quadro clinico di disfunzione circolatoria. In casi rari, l'OHSS grave può essere complicata da emoperitoneo, distress respiratorio acuto, torsione ovarica e tromboembolismo.
Per minimizzare il rischio di OHSS, si raccomanda di eseguire, prima del trattamento e a intervalli regolari durante di esso, il monitoraggio ecografico dello sviluppo follicolare e/o la determinazione dei livelli sierici di estradiolo. Nell'anovulazione, il rischio di OHSS è aumentato in presenza di livelli sierici di estradiolo >1.500 pg/mL (5.400 pmol/L) e di più di 3 follicoli di diametro uguale o superiore a 14 mm. Nelle tecniche di riproduzione assistita, il rischio di OHSS aumenta in presenza di livelli sierici di estradiolo >3.000 pg/mL (11.000 pmol/L) e di 18 o più follicoli di diametro maggiore o uguale a 11 mm.

L'OHSS dovuta a eccessiva risposta ovarica può essere evitata sospendendo la somministrazione della hCG. Pertanto, in presenza di segni di iperstimolazione ovarica, quali livelli sierici di estradiolo >5.500 pg/mL (20.000 pmol/L) e/o in presenza di 30 o più follicoli in totale, si raccomanda di sospendere la somministrazione di hCG e di avvisare la paziente di astenersi dai rapporti sessuali o di usare metodi contraccettivi di barriera per almeno 4 giorni.

Gravidanze multiple
In pazienti che si sottopongono a induzione dell'ovulazione, l'incidenza di gravidanze e di nascite multiple (principalmente gemellari) è maggiore rispetto ai concepimenti naturali. Il rischio di gravidanze multiple a seguito di tecniche di riproduzione assistita è correlato al numero di embrioni trasferiti.

Il rispetto della dose di Ovitrelle raccomandata, del regime di somministrazione e un attento monitoraggio della terapia minimizzerà il rischio di OHSS e di gravidanze multiple.

Aborto
Il tasso di aborto, sia nelle pazienti anovulatorie sia in donne sottoposte a tecniche di riproduzione assistita, è più alto di quello riscontrato nella popolazione normale ma paragonabile ai tassi osservati in donne con altri problemi di infertilità.

Gravidanze ectopiche
Poiché le donne non fertili che si sottopongono a tecniche di riproduzione assistita (*Assisted Reproductive Technologies*, ART) e, in particolare, all'IVF, spesso presentano anomalie delle tube, l'incidenza di gravidanze ectopiche può risultare superiore. È importante confermare precocemente per via ecografica che la gravidanza è intrauterina ed escludere che sia extrauterina.

Malformazioni congenite
L'incidenza di malformazioni congenite in seguito ad ART può essere leggermente superiore rispetto ai concepimenti naturali. Si ritiene che ciò sia dovuto a caratteristiche parentali (ad es. età della madre, caratteristiche dello sperma) e alla maggiore incidenza di gravidanze multiple.

Eventi tromboembolici
Nelle donne con malattia tromboembolica recente o in corso o nelle donne con fattori di rischio generalmente riconosciuti per gli eventi tromboembolici, come l'anamnesi personale o familiare, il trattamento con gonadotropine può ulteriormente aumentare il rischio di peggioramento o comparsa di tali eventi. In queste donne, i benefici della somministrazione di gonadotropina devono essere valutati rispetto ai rischi. Va osservato, tuttavia, che la stessa gravidanza, così come l'OHSS, comportano un aumento del rischio di eventi tromboembolici, quali embolia polmonare, ictus ischemico o infarto miocardico.

Interferenza con test sierologici o sulle urine
Dopo la somministrazione, Ovitrelle può interferire con il saggio immunologico per la determinazione dell'hCG sierico o urinario fino a 10 giorni dopo la somministrazione, ciò può comportare un test di gravidanza falso positivo.
Le pazienti devono essere messe al corrente di tale rischio.

Altre informazioni
Durante la terapia con Ovitrelle è possibile una lieve stimolazione della tiroide di cui non si conosce la rilevanza clinica.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi specifici d'interazione tra Ovitrelle ed altri medicinali, tuttavia non sono state riportate interazioni significative con altri medicinali durante la terapia con hCG.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non esistono indicazioni per l'uso di Ovitrelle durante la gravidanza. Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Non sono stati eseguiti studi di riproduzione negli animali con coriogonadotropina alfa (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

Allattamento
Ovitrelle non è indicato durante l'allattamento. Non vi sono dati relativi all'escrezione della coriogonadotropina alfa nel latte.

Fertilità
L'uso di Ovitrelle è indicato per il trattamento della infertilità (vedere paragrafo 4.1).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Si ritiene che Ovitrelle non alteri o alteri in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
In studi clinici comparativi con diversi dosaggi di Ovitrelle, sono state rilevate le seguenti reazioni avverse associate a Ovitrelle in maniera dose-dipendente: OHSS, vomito e nausea. L'OHSS è stata osservata in circa il 4% delle pazienti trattate con Ovitrelle. L'OHSS di grado severo è stata riportata in meno dello 0,5% delle pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Elenco delle reazioni avverse
Le seguenti definizioni si applicano alla terminologia relativa alla frequenza utilizzata di seguito: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definite sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario
Molto raro: reazioni di ipersensibilità di grado da lieve o grave, comprendenti reazioni anafilattiche e shock anafilattico

Disturbi psichiatrici
Non comune: depressione, irritabilità, irrequietezza

Patologie del sistema nervoso
Comune: cefalea

Patologie vascolari
Molto raro: tromboembolismo, solitamente associato a OHSS grave

Patologie gastrointestinali
Comune: vomito, nausea, dolore addominale
Non comune: diarrea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Molto raro: reazioni cutanee reversibili di grado lieve, manifestatesi come rash

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella
Comune: OHSS di grado lieve o moderato
Non comune: OHSS grave, dolore mammario

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Comune: stanchezza, reazione al sito di iniezione.

Gravidanza ectopica, torsione ovarica e altre complicanze sono state riportate nelle pazienti dopo la somministrazione di hCG. Si ritiene si tratti di effetti concomitanti correlati alle tecniche di riproduzione assistita.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti gli effetti di un sovradosaggio da Ovitrelle. Tuttavia è possibile che un sovradosaggio di Ovitrelle induca una OHSS (vedere paragrafo 4.4).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, gonadotropine, codice ATC: G03GA08

Meccanismo d'azione
Ovitrelle è un medicinale a base di coriogonadotropina alfa, prodotto con tecniche di DNA ricombinante. Condivide la stessa sequenza aminoacidica dell'hCG urinario. La gonadotropina corionica si lega, sulle cellule ovariche della teca (e della granulosa) ad un recettore transmembranario che condivide con l'ormone luteinizzante: il recettore LH/CG.

Effetti farmacodinamici
La principale attività farmacodinamica nella donna consiste nella ripresa della meiosi ovocitaria, nella rottura del follicolo (ovulazione), nella formazione del corpo luteo e nella produzione di progesterone e di estradiolo da parte del corpo luteo.

Nella donna la gonadotropina corionica agisce come un surrogato del picco dell'ormone luteinizzante che induce l'ovulazione.

Ovitrelle viene utilizzato per indurre la maturazione follicolare finale e la luteinizzazione precoce a seguito dell'uso di medicinali che stimolano la crescita follicolare.

Efficacia e sicurezza clinica
In studi clinici comparativi la somministrazione di una dose di 250 microgrammi di Ovitrelle risultava egualmente efficace di 5.000 UI e 10.000 UI di hCG urinario nell'indurre la maturazione follicolare finale e la luteinizzazione precoce nel corso di tecniche di riproduzione assistita, e parimenti efficace a 5.000 UI di hCG urinario nell'induzione dell'ovulazione.

Ad oggi, non vi sono indicazioni sullo sviluppo di anticorpi a Ovitrelle negli esseri umani. L'esposizione ripetuta a Ovitrelle è stata studiata solo in pazienti di sesso maschile. Nelle donne, l'indagine clinica nelle indicazioni: tecniche di riproduzione assistita (ART) e anovulazione, è stata limitata ad un ciclo di trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione endovenosa, la coriogonadotropina alfa si distribuisce nel comparto dei fluidi extracellulari con una emivita di distribuzione di circa 4,5 ore. Il volume di distribuzione allo stadio di equilibrio e la clearance totale sono, rispettivamente, 6 l e 0,2 l/h. Non vi sono indicazioni di una differente metabolizzazione ed escrezione della coriogonadotropina alfa rispetto all'hCG endogeno.

Dopo somministrazione sottocutanea, la coriogonadotropina alfa viene eliminata dall'organismo con un'emivita terminale di circa 30 ore, la biodisponibilità assoluta è di circa il 40%.

Uno studio comparativo ha dimostrato la bioequivalenza tra la formulazione di liofilizzato e la formulazione liquida.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Non sono stati eseguiti studi sul potenziale cancerogeno. Ciò è giustificato, data la natura proteica della sostanza attiva ed i risultati negativi dei test di genotossicità.

Non sono stati effettuati studi sulla riproduzione negli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo
Metionina
Polossamero 188
Acido fosforico (per la regolazione del pH)
Sodio idrossido (per la regolazione del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.
Il medicinale deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura. Tuttavia, è stata dimostrata la stabilità per 24 ore a temperature comprese tra 2°C e 8°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Conservare nella confezione originale. Nel periodo di validità del prodotto, la soluzione può essere conservata per 30 giorni a temperatura non superiore a 25°C senza essere nuovamente posta in frigorifero. In questo caso, trascorso tale periodo di 30 giorni, la soluzione, se non utilizzata, deve essere gettata.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa preriempita (vetro di tipo I) contenente 0,5 mL di soluzione, con tappo dello stantuffo (gomma di alobutile), stantuffo (plastica) e ago per iniezione (inossidabile) – confezione da 1.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione non deve essere somministrata se contiene particelle o se non è limpida.
Solo per uso singolo.

L'autosomministrazione di Ovitrelle deve essere eseguita solo da pazienti adeguatamente istruite e che possano avvalersi della consulenza di un esperto.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Serono Europe Limited
56, Marsh Wall
London E14 9TP
Regno Unito

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/165/007

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 02 febbraio 2001
Data del rinnovo più recente: 02 febbraio 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ovitrelle 250 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna penna preriempita contiene 250 microgrammi di coriogonadotropina alfa* (equivalenti a circa 6.500 UI).
* coriogonadotropina umana ricombinante, r-hCG, prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante in cellule ovariche di criceto cinese (CHO).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in penna preriempita.

Soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla.
Il pH della soluzione è 7,0 ± 0,3, la sua osmolalità è 250-400 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ovitrelle è indicato nel trattamento di:

- Donne adulte sottoposte a superovulazione in preparazione a tecniche di riproduzione assistita come la fertilizzazione in vitro (IVF): Ovitrelle viene somministrato per indurre la maturazione finale del follicolo e la luteinizzazione dopo la stimolazione della crescita follicolare.
- Donne adulte anovulatorie o oligo–ovulatorie: Ovitrelle viene somministrato per indurre l'ovulazione e la luteinizzazione in donne anovulatorie o oligo–ovulatorie dopo la stimolazione della crescita follicolare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Ovitrelle deve essere eseguito sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento di problemi di fertilità.

Posologia
La dose massima è 250 microgrammi. Si deve utilizzare il seguente schema terapeutico:

- Donne sottoposte a superovulazione in preparazione a tecniche di riproduzione assistita come la fertilizzazione *in vitro* (IVF):

Somministrare il contenuto di una penna preriempita di Ovitrelle (250 microgrammi) da 24 a 48 ore dopo l'ultima somministrazione di un ormone follicolo-stimolante (FSH) o una gonadotropina umana della menopausa (HMG), al raggiungimento della stimolazione ottimale della crescita follicolare.

- Donne anovulatorie o oligo–ovulatorie:

Somministrare il contenuto di una penna preriempita di Ovitrelle (250 microgrammi) da 24 a 48 ore dopo che è stata raggiunta la stimolazione ottimale della crescita follicolare. Si raccomanda la paziente di avere rapporti sessuali a scopo procreativo sia il giorno dell'iniezione di Ovitrelle che il giorno successivo.

Popolazioni speciali
Insufficienza renale o epatica
La sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di Ovitrelle nelle pazienti con insufficienza renale o epatica non sono state stabilite.

Popolazione pediatrica
Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Ovitrelle nella popolazione pediatrica.

Modo di somministrazione
Per uso sottocutaneo. L'autosomministrazione di Ovitrelle deve essere eseguita solo da pazienti adeguatamente istruite e che possano avvalersi della consulenza di un esperto.
Ovitrelle è esclusivamente per uso singolo.

Per le istruzioni sulla somministrazione mediante penna preriempita, vedere paragrafo 6.6 e le "Istruzioni per l'uso" fornite nella confezione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tumori dell'ipotalamo o della ghiandola pituitaria
- Ingrossamento ovarico o cisti non dovute a sindrome dell'ovaio policistico
- Emorragie ginecologiche ad eziologia sconosciuta
- Carcinoma dell'ovaio, dell'utero o della mammella
- Gravidanza extrauterina avvenuta nei tre mesi precedenti
- Disordini tromboembolici in atto
- Insufficienza ovarica primitiva
- Malformazioni degli organi sessuali incompatibili con la gravidanza
- Fibromi uterini incompatibili con la gravidanza
- Postmenopausa.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Prima di iniziare il trattamento, deve essere studiata l'infertilità di coppia e devono essere valutate eventuali controindicazioni alla gravidanza. In particolare, le pazienti devono essere esaminate per verificare la presenza di ipotiroidismo, insufficienza corticosurrenalica, iperprolattinemia e tumori dell'ipofisi o dell'ipotalamo, e devono essere sottoposte a terapia specifica.

Non esiste esperienza clinica con Ovitrelle nel trattamento di altre patologie (come insufficienza del corpo luteo o patologie maschili); pertanto, Ovitrelle non è indicata per il trattamento di tali patologie.

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian Hyperstimulation Syndrome*, OHSS)
Le pazienti che si sottopongono a stimolazione ovarica sono soggette ad un aumentato rischio di sviluppo della OHSS dovuta allo sviluppo follicolare multiplo.

L'OHSS può divenire un evento avverso serio, caratterizzato da grandi cisti ovariche che possono facilmente rompersi, aumento di peso, dispnea, oliguria o dalla presenza di ascite, all'interno di un quadro clinico di disfunzione circolatoria. In casi rari, l'OHSS grave può essere complicata da emoperitoneo, distress respiratorio acuto, torsione ovarica e tromboembolismo.
Per minimizzare il rischio di OHSS, si raccomanda di eseguire, prima del trattamento e a intervalli regolari durante di esso, il monitoraggio ecografico dello sviluppo follicolare e/o la determinazione dei livelli sierici di estradiolo. Nell'anovulazione, il rischio di OHSS è aumentato in presenza di livelli sierici di estradiolo >1.500 pg/mL (5.400 pmol/L) e di più di 3 follicoli di diametro uguale o superiore a 14 mm. Nelle tecniche di riproduzione assistita, il rischio di OHSS aumenta in presenza di livelli

sierici di estradiolo >3.000 pg/mL (11.000 pmol/L) e di 18 o più follicoli di diametro maggiore o uguale a 11 mm.

L'OHSS dovuta a eccessiva risposta ovarica può essere evitata sospendendo la somministrazione della hCG. Pertanto, in presenza di segni di iperstimolazione ovarica, quali livelli sierici di estradiolo >5.500 pg/mL (20.000 pmol/L) e/o in presenza di 30 o più follicoli in totale, si raccomanda di sospendere la somministrazione di hCG e di avvisare la paziente di astenersi dai rapporti sessuali o di usare metodi contraccettivi di barriera per almeno 4 giorni.

Gravidanze multiple
In pazienti che si sottopongono a induzione dell'ovulazione, l'incidenza di gravidanze e di nascite multiple (principalmente gemellari) è maggiore rispetto ai concepimenti naturali. Il rischio di gravidanze multiple a seguito di tecniche di riproduzione assistita è correlato al numero di embrioni trasferiti.

Il rispetto della dose di Ovitrelle raccomandata, del regime di somministrazione e un attento monitoraggio della terapia minimizzerà il rischio di OHSS e di gravidanze multiple.

Aborto
Il tasso di aborto, sia nelle pazienti anovulatorie sia in donne sottoposte a tecniche di riproduzione assistita, è più alto di quello riscontrato nella popolazione normale ma paragonabile ai tassi osservati in donne con altri problemi di infertilità.

Gravidanze ectopiche
Poiché le donne non fertili che si sottopongono a tecniche di riproduzione assistita (*Assisted Reproductive Technologies*, ART) e, in particolare, all'IVF, spesso presentano anomalie delle tube, l'incidenza di gravidanze ectopiche può risultare superiore. È importante confermare precocemente per via ecografica che la gravidanza è intrauterina ed escludere che sia extrauterina.

Malformazioni congenite
L'incidenza di malformazioni congenite in seguito ad ART può essere leggermente superiore rispetto ai concepimenti naturali. Si ritiene che ciò sia dovuto a caratteristiche parentali (ad es. età della madre, caratteristiche dello sperma) e alla maggiore incidenza di gravidanze multiple.

Eventi tromboembolici
Nelle donne con malattia tromboembolica recente o in corso o nelle donne con fattori di rischio generalmente riconosciuti per gli eventi tromboembolici, come l'anamnesi personale o familiare, il trattamento con gonadotropine può ulteriormente aumentare il rischio di peggioramento o comparsa di tali eventi. In queste donne, i benefici della somministrazione di gonadotropina devono essere valutati rispetto ai rischi. Va osservato, tuttavia, che la stessa gravidanza, così come l'OHSS, comportano un aumento del rischio di eventi tromboembolici, quali embolia polmonare, ictus ischemico o infarto miocardico.

Interferenza con test sierologici o sulle urine
Dopo la somministrazione, Ovitrelle può interferire con il saggio immunologico per la determinazione dell'hCG sierico o urinario fino a 10 giorni dopo la somministrazione, ciò può comportare un test di gravidanza falso positivo.
Le pazienti devono essere messe al corrente di tale rischio.

Altre informazioni
Durante la terapia con Ovitrelle è possibile una lieve stimolazione della tiroide di cui non si conosce la rilevanza clinica.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi specifici d'interazione tra Ovitrelle ed altri medicinali, tuttavia non sono state riportate interazioni significative con altri medicinali durante la terapia con hCG.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non esistono indicazioni per l'uso di Ovitrelle durante la gravidanza. Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Non sono stati eseguiti studi di riproduzione negli animali con coriogonadotropina alfa (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

Allattamento
Ovitrelle non è indicato durante l'allattamento. Non vi sono dati relativi all'escrezione della coriogonadotropina alfa nel latte.

Fertilità
L'uso di Ovitrelle è indicato per il trattamento della infertilità (vedere paragrafo 4.1).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Si ritiene che Ovitrelle non alteri o alteri in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
In studi clinici comparativi con diversi dosaggi di Ovitrelle, sono state rilevate le seguenti reazioni avverse associate a Ovitrelle in maniera dose-dipendente: OHSS, vomito e nausea. L'OHSS è stata osservata in circa il 4% delle pazienti trattate con Ovitrelle. L'OHSS di grado severo è stata riportata in meno dello 0,5% delle pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Elenco delle reazioni avverse
Le seguenti definizioni si applicano alla terminologia relativa alla frequenza utilizzata di seguito: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definite sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario
Molto raro: reazioni di ipersensibilità di grado da lieve o grave, comprendenti reazioni anafilattiche e shock anafilattico

Disturbi psichiatrici
Non comune: depressione, irritabilità, irrequietezza

Patologie del sistema nervoso
Comune: cefalea

Patologie vascolari
Molto raro: tromboembolismo, solitamente associato a OHSS grave

Patologie gastrointestinali
Comune: vomito, nausea, dolore addominale
Non comune: diarrea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Molto raro: reazioni cutanee reversibili di grado lieve, manifestatesi come rash

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella
Comune: OHSS di grado lieve o moderato
Non comune: OHSS grave, dolore mammario

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Comune: stanchezza, reazione al sito di iniezione.

Gravidanza ectopica, torsione ovarica e altre complicanze sono state riportate nelle pazienti dopo la somministrazione di hCG. Si ritiene si tratti di effetti concomitanti correlati alle tecniche di riproduzione assistita.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti gli effetti di un sovradosaggio da Ovitrelle. Tuttavia è possibile che un sovradosaggio di Ovitrelle induca una OHSS (vedere paragrafo 4.4).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, gonadotropine, codice ATC: G03GA08

Meccanismo d'azione
Ovitrelle è un medicinale a base di coriogonadotropina alfa, prodotto con tecniche di DNA ricombinante. Condivide la stessa sequenza aminoacidica dell'hCG urinario. La gonadotropina corionica si lega, sulle cellule ovariche della teca (e della granulosa) ad un recettore transmembranario che condivide con l'ormone luteinizzante: il recettore LH/CG.

Effetti farmacodinamici
La principale attività farmacodinamica nella donna consiste nella ripresa della meiosi ovocitaria, nella rottura del follicolo (ovulazione), nella formazione del corpo luteo e nella produzione di progesterone e di estradiolo da parte del corpo luteo.

Nella donna la gonadotropina corionica agisce come un surrogato del picco dell'ormone luteinizzante che induce l'ovulazione.

Ovitrelle viene utilizzato per indurre la maturazione follicolare finale e la luteinizzazione precoce a seguito dell'uso di medicinali che stimolano la crescita follicolare.

Efficacia e sicurezza clinica
In studi clinici comparativi la somministrazione di una dose di 250 microgrammi di Ovitrelle risultava egualmente efficace di 5.000 UI e 10.000 UI di hCG urinario nell'indurre la maturazione follicolare finale e la luteinizzazione precoce nel corso di tecniche di riproduzione assistita, e parimenti efficace a 5.000 UI di hCG urinario nell'induzione dell'ovulazione.

Ad oggi, non vi sono indicazioni sullo sviluppo di anticorpi a Ovitrelle negli esseri umani. L'esposizione ripetuta a Ovitrelle è stata studiata solo in pazienti di sesso maschile. Nelle donne, l'indagine clinica nelle indicazioni: tecniche di riproduzione assistita (ART) e anovulazione, è stata limitata ad un ciclo di trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione endovenosa, la coriogonadotropina alfa si distribuisce nel comparto dei fluidi extracellulari con una emivita di distribuzione di circa 4,5 ore. Il volume di distribuzione allo stadio di equilibrio e la clearance totale sono, rispettivamente, 6 l e 0,2 l/h. Non vi sono indicazioni di una differente metabolizzazione ed escrezione della coriogonadotropina alfa rispetto all'hCG endogeno.

Dopo somministrazione sottocutanea, la coriogonadotropina alfa viene eliminata dall'organismo con un'emivita terminale di circa 30 ore, la biodisponibilità assoluta è di circa il 40%.

Uno studio comparativo ha dimostrato la bioequivalenza tra la formulazione di liofilizzato e la formulazione liquida.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Non sono stati eseguiti studi sul potenziale cancerogeno. Ciò è giustificato, data la natura proteica della sostanza attiva ed i risultati negativi dei test di genotossicità.

Non sono stati effettuati studi sulla riproduzione negli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo
Metionina
Disodio fosfato diidrato
Sodio diidrogeno fosfato monoidrato
Polossamero 188
Acido fosforico (per la regolazione del pH)
Sodio idrossido (per la regolazione del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.
Il medicinale deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia da 3 mL (vetro di tipo I con tappo dello stantuffo in gomma di bromobutile e capsula di chiusura di alluminio con gomma di bromobutile), premontata in una penna preriempita. Ciascuna penna preriempita contiene 0,5 mL di soluzione iniettabile.
Confezione da 1 penna preriempita e 1 ago per iniezione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Vedere le “Istruzioni per l’uso” fornite nella confezione.

La soluzione non deve essere somministrata se contiene particelle o se non è limpida. Usare una sola volta ciascun ago e ciascuna penna.

L’autosomministrazione di Ovitrelle deve essere eseguita solo da pazienti adeguatamente istruite e che possano avvalersi della consulenza di un esperto.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Serono Europe Limited
56, Marsh Wall
London E14 9TP
Regno Unito

8. NUMERO(I) DELL’ AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/165/008

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL’ AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 02 febbraio 2001
Data del rinnovo più recente: 02 febbraio 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Svizzera

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
70026 Modugno (Bari)
Italia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web dei medicinali europei

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA CON 1 SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ovitrelle 250 microgrammi/0,5 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita.
Coriogonadotropina alfa.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 250 microgrammi (6.500 UI) di coriogonadotropina alfa.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Mannitolo, metionina, polossamero 188, acido fosforico (per la regolazione del pH), sodio idrossido (per la regolazione del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 siringa preriempita con 0,5 mL di soluzione iniettabile

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo per uso singolo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Conservare nella confezione originale. Il medicinale può essere conservato per un massimo di 30 giorni a temperatura non superiore a 25°C senza essere nuovamente posto in frigorifero e, trascorso tale periodo di 30 giorni, se non utilizzato, deve essere gettato.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Serono Europe Limited
56, Marsh Wall
London E14 9TP
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/165/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ovitrelle 250/0,5 ml

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA CON 1 PENNA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ovitrelle 250 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
Coriogonadotropina alfa

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 250 microgrammi (approssimativamente 6.500 UI) di coriogonadotropina alfa.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Mannitolo, metionina, disodio fosfato diidrato, sodio diidrogeno fosfato monoidrato, polossamero 188, acido fosforico (per la regolazione del pH), sodio idrossido (per la regolazione del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 penna preriempita con 0,5 mL di soluzione
1 ago per iniezione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo per uso singolo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Serono Europe Limited
56, Marsh Wall
London E14 9TP
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/165/008

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ovitrelle 250 penna

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Ovitrelle 250 microgrammi/0,5 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita
Coriogonadotropina alfa
Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

250 microgrammi/0,5 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA PENNA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Ovitrelle 250 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
Coriogonadotropina alfa
Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

250 microgrammi/0,5 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Ovitrelle 250 microgrammi/0,5 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita
Coriogonadotropina alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ovitrelle e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ovitrelle
3. Come usare Ovitrelle
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ovitrelle
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Ovitrelle e a cosa serve

Che cos'è Ovitrelle
Ovitrelle contiene un medicinale denominato "coriogonadotropina alfa", prodotto in laboratorio con particolari tecniche di DNA ricombinante. La coriogonadotropina alfa è molto simile a un ormone che si trova naturalmente nel corpo umano, la gonadotropina corionica, che è coinvolto nella riproduzione e nella fertilità.

A cosa serve Ovitrelle
Ovitrelle viene usato insieme ad altri medicinali:
- per indurre la crescita e lo sviluppo di numerosi follicoli (ciascuno contenente un ovocita) nelle donne che si sottopongono a tecniche di riproduzione assistita (procedura in grado di aiutarle a rimanere incinte), come la "fertilizzazione *in vitro*". Vengono prima somministrati altri medicinali per indurre la crescita di numerosi follicoli.
- per indurre il rilascio di un ovocita dalle ovaie (induzione dell'ovulazione) nelle donne che non producono ovociti (una condizione chiamata anovulazione) o che ne producono troppo pochi (oligo-ovulazione). Dapprima vengono somministrati altri medicinali per la crescita e lo sviluppo dei follicoli.

2. Cosa deve sapere prima di usare Ovitrelle

Non usi Ovitrelle

- se è allergica alla coriogonadotropina alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un tumore a una parte del cervello denominata "ipotalamo" o "ipofisi"
- se ha un ingrossamento delle ovaie o sacche di liquido nelle ovaie (cisti ovariche) di origine sconosciuta
- se soffre di un sanguinamento vaginale inspiegato

- se ha un cancro delle ovaie, dell'utero o della mammella
- se ha avuto una gravidanza al di fuori dell'utero (gravidanza extrauterina) negli ultimi 3 mesi
- se ha una grave infiammazione delle vene o coaguli di sangue nelle vene (disturbi tromboembolici in atto)
- se è soggetta a condizioni che abitualmente rendono impossibile una gravidanza normale, per esempio menopausa o menopausa precoce (insufficienza ovarica) o malformazioni degli organi sessuali

Non usi Ovitrelle se una di queste condizioni si applica al suo caso. Se ha dubbi consulti il medico prima di usare questo medicinale.

Avvertenze e precauzioni

Prima dell'inizio del trattamento, la sua fertilità e quella del suo partner deve essere valutata da un medico esperto nel trattamento dei problemi di fertilità.

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian Hyper-Stimulation Syndrome,* OHSS)
Questo medicinale può aumentare il rischio di sviluppare l'OHSS. Questa si verifica quando i follicoli si sviluppano eccessivamente e diventano cisti di grandi dimensioni.

Se soffre di dolori al basso addome, aumenta di peso rapidamente, ha la nausea o vomita oppure ha difficoltà a respirare, non faccia l'iniezione di Ovitrelle e ne parli subito con il medico (vedere paragrafo 4). Se sta sviluppando l'OHSS, è possibile che le venga detto di non avere rapporti sessuali o di usare un metodo contraccettivo di barriera per almeno quattro giorni.

Il rischio di OHSS è ridotto quando viene utilizzata la dose usuale di Ovitrelle e monitorato strettamente il ciclo di trattamento (per esempio: dosaggi ematici dei livelli di estradiolo ed ecografia).

Gravidanze multiple e/o difetti alla nascita
Durante l'uso di Ovitrelle, ha un rischio maggiore che si instauri una gravidanza multipla, nella maggior parte dei casi due gemelli, rispetto al concepimento naturale., La gravidanza multipla può portare a complicanze mediche per lei e suoi bambini. Quando ci si sottopone alle tecniche di riproduzione assistita, il rischio di avere una gravidanza multipla è correlato al numero di embrioni od ovociti fecondati che le vengono trasferiti. Le gravidanze multiple e determinate caratteristiche della coppia con problemi di fertilità (ad es. l'età) possono anche essere associate a un maggiore rischio di difetti alla nascita.

Il rischio di gravidanze multiple è ridotto quando viene utilizzata la dose usuale di Ovitrelle e viene monitorato strettamente il ciclo di trattamento (per esempio: dosaggi ematici dei livelli di estradiolo ed ecografia).

Gravidanze ectopiche
Nelle donne con tube di Falloppio (le tube che trasportano l'uovo dall'ovaio all'utero) danneggiate può verificarsi una gravidanza al di fuori dell'utero (gravidanza ectopica). Il medico deve quindi eseguire precocemente un'ecografia per escludere tale possibilità.

Aborto
Quando ci si sottopone alle tecniche di riproduzione assistita o alla stimolazione ovarica per produrre ovociti, il rischio di aborto è maggiore che nelle altre donne.

Problemi di coagulazione del sangue (eventi tromboembolici)
Se ha avuto, in passato o di recente, coaguli di sangue alle gambe o al polmone oppure un attacco cardiaco o un ictus, o se ciò è accaduto nella sua famiglia, potrebbe esserci un rischio maggiore che questi problemi si verifichino o peggiorino con il trattamento con Ovitrelle.

Test di gravidanza
Se fa un test di gravidanza su siero o sulle urine dopo aver usato Ovitrelle e fino a dieci giorni dopo, potrebbe ottenere un risultato falso positivo del test. In caso di dubbi, si rivolga al medico.

Bambini e adolescenti
Ovitrelle non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti

Altri medicinali e Ovitrelle
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento
Non usi Ovitrelle se è in gravidanza o in allattamento.
Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Si ritiene che Ovitrelle non influisca sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ovitrelle
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio, cioè è praticamente "senza sodio".

3. Come usare Ovitrelle

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quantità da usare
- La dose raccomandata è di 1 siringa preriempita (250 microgrammi/0,5 mL) somministrata in una sola iniezione.
- Il medico le avrà spiegato esattamente quando fare l'iniezione.

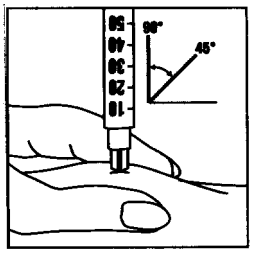
Uso di questo medicinale
- Ovitrelle deve essere somministrato per via sottocutanea, il che significa con un'iniezione sotto la pelle.
- Ciascuna siringa preriempita è esclusivamente per uso singolo. Da utilizzare solo se la soluzione è limpida e priva di particelle.
- Il medico o l'infermiere le mostreranno come usare la siringa preriempita Ovitrelle per iniettare il medicinale.
- Inietti Ovitrelle come le è stato spiegato dal medico o dall'infermiere.
- Dopo l'iniezione, smaltisca l'ago usato in modo sicuro.

Se si somministra Ovitrelle da sola, legga attentamente le seguenti istruzioni:

1. Si lavi le mani. È importante che le mani e gli accessori che usa siano più puliti possibile.

2. Riunire tutto l'occorrente. La preghiamo di notare che i batuffoli di cotone imbevuti d'alcool non sono contenuti nella confezione. Trovare un'area pulita e disporvi tutto l'occorrente:
   - due batuffoli di cotone imbevuti d'alcool,
   - una siringa preriempita contenente il medicinale.

3. Iniezione:



Iniettare immediatamente la soluzione: il medico o l'infermiere dovrebbero averla già informata sulla sede di iniezione (per esempio: addome, parte anteriore della coscia). Pulire l'area prescelta con un batuffolo di cotone imbevuto d'alcool. Tenere fermamente tra le dita la pelle ed inserire l'ago per l'iniezione con un angolo tra i 45° e 90° con un movimento tipo freccia. Iniettare sotto la pelle, come è stato insegnato. Non iniettare direttamente in una vena. Iniettare la soluzione premendo lentamente il pistone della siringa. Prendere tutto il tempo necessario per iniettare tutta la soluzione. Togliere immediatamente l'ago e pulire con un batuffolo imbevuto d'alcool, operando un movimento circolare.

4. Eliminazione degli oggetti usati:
Una volta terminata l'iniezione, gettare immediatamente la siringa vuota in un apposito contenitore. Eliminare qualsiasi soluzione non utilizzata.

Se usa più Ovitrelle di quanto deve

Se è stata utilizzata una quantità eccessiva di Ovitrelle, è possibile che si verifichi una sindrome da iperstimolazione ovarica. Si rivolga immediatamente al medico se sopraggiungono dolori al basso addome, aumento rapido di peso, nausea o vomito oppure se ha difficoltà a respirare.

Se dimentica di usare Ovitrelle

Se dimentica di usare Ovitrelle, si rivolga al medico appena se ne rende conto.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Smetta di usare Ovitrelle e si rivolga a un medico immediatamente se nota uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati, perché potrebbe essere necessario un trattamento medico urgente:

- reazioni allergiche quali polso rapido o irregolare, gonfiore della lingua e della gola, starnuti, respiro sibilante o gravi difficoltà respiratorie sono molto rari (possono colpire fino a 1 persona su 10.000);
- dolori al basso addome con nausea o vomito possono essere sintomi di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS). Questo può indicare che le ovaie reagiscono in maniera eccessiva al trattamento e si sono sviluppate cisti ovariche di grandi dimensioni (vedere anche al paragrafo 2, sotto "Sindrome da iperstimolazione ovarica"). Si tratta di un evento comune (può colpire fino a 1 persona su 10);
- l'OHSS può diventare grave con evidente ingrossamento delle ovaie, diminuzione della produzione di urina, aumento di peso, difficoltà a respirare e possibile accumulo di liquidi nella pancia o nel torace. Questo evento non è comune (può colpire fino a 1 persona su 100);
- gravi complicanze della coagulazione (eventi tromboembolici) indipendenti dall'OHSS si possono trovare molto raramente. Ciò può causare dolore toracico, affanno, ictus o attacco cardiaco (vedere anche al paragrafo 2, sotto "Problemi di coagulazione del sangue").

Altri effetti indesiderati

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10)
- Mal di testa, sensazione di stanchezza.
- Reazioni locali al sito di iniezione, come dolore, rossore o gonfiore.

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100)
- Diarrea.
- Sensazione di depressione, irritabilità o irrequietezza.
- Dolore al seno.

Molto raro (può colpire fino a 1 persona su 10.000)
- Lievi reazioni cutanee allergiche come rash.

Gravidanza al di fuori dell'utero, torsione ovarica (una patologia che riguarda le ovaie) e altre complicanze possono derivare dalle tecniche di riproduzione assistita utilizzate dal medico.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ovitrelle

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Conservare nella confezione originale. Ovitrelle 250 microgrammi soluzione iniettabile può essere conservato per un massimo di 30 giorni a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) senza essere nuovamente posto in frigorifero e, trascorso tale periodo di 30 giorni, se non utilizzato, deve essere gettato.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ovitrelle

- Il principio attivo è coriogonadotropina alfa, prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante.
- Ciascuna siringa preriempita contiene 250 microgrammi/0,5 mL (equivalenti a 6.500 UI).
- Gli altri componenti sono mannitolo, metionina, polossamero 188, acido fosforico, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Ovitrelle e contenuto della confezione

Ovitrelle è fornito come soluzione iniettabile.
È disponibile in una singola siringa preriempita (confezione da 1).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP,
Regno Unito

Produttore

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България
„Мерк България" ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Česká republika
Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Danmark
Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Deutschland
Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti
Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Ελλάδα
Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

España
Merck S.L.
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France
Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Hrvatska
Merck d.o.o,
Tel: +385 1 4864 111

Lietuva
Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

Luxembourg/Luxemburg
MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Magyarország
Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Malta
Cherubino Ltd
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Nederland
Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Norge
Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich
Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

Polska
Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal
Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

România
MERCK d.o.o., Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Íreland
Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland
Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia
Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος
Χρ. Γ. Παπαλοϊζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija
Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Slovenija
MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika
Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland
Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige
Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom
Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Ovitrelle 250 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
Coriogonadotropina alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ovitrelle e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ovitrelle
3. Come usare Ovitrelle
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ovitrelle
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Ovitrelle e a cosa serve

Che cos'è Ovitrelle
Ovitrelle contiene un medicinale denominato "coriogonadotropina alfa", prodotto in laboratorio con particolari tecniche di DNA ricombinante. La coriogonadotropina alfa è molto simile a un ormone che si trova naturalmente nel corpo umano, la gonadotropina corionica, che è coinvolto nella riproduzione e nella fertilità.

A cosa serve Ovitrelle
Ovitrelle viene usato insieme ad altri medicinali:
- per indurre la crescita e lo sviluppo di numerosi follicoli (ciascuno contenente un ovocita) nelle donne che si sottopongono a tecniche di riproduzione assistita (procedura in grado di aiutarle a rimanere incinte), come la "fertilizzazione *in vitro*". Vengono prima somministrati altri medicinali per indurre la crescita di numerosi follicoli.
- per indurre il rilascio di un ovocita dalle ovaie (induzione dell'ovulazione) nelle donne che non producono ovociti (una condizione chiamata anovulazione) o che ne producono troppo pochi (oligo–ovulazione). Dapprima vengono somministrati altri medicinali per la crescita e lo sviluppo dei follicoli.

2. Cosa deve sapere prima di usare Ovitrelle

Non usi Ovitrelle
- se è allergica alla coriogonadotropina alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un tumore a una parte del cervello denominata "ipotalamo" o "ipofisi"
- se ha un ingrossamento delle ovaie o sacche di liquido nelle ovaie (cisti ovariche) di origine sconosciuta
- se soffre di un sanguinamento vaginale inspiegato
- se ha un cancro delle ovaie, dell'utero o della mammella

- se ha avuto una gravidanza al di fuori dell'utero (gravidanza extrauterina) negli ultimi 3 mesi
- se ha una grave infiammazione delle vene o coaguli di sangue nelle vene (disturbi tromboembolici in atto)
- se è soggetta a condizioni che abitualmente rendono impossibile una gravidanza normale, per esempio menopausa o menopausa precoce (insufficienza ovarica) o malformazioni degli organi sessuali

Non usi Ovitrelle se una di queste condizioni si applica al suo caso. Se ha dubbi consulti il medico prima di usare questo medicinale.

Avvertenze e precauzioni

Prima dell'inizio del trattamento, la sua fertilità e quella del suo partner deve essere valutata da un medico esperto nel trattamento dei problemi di fertilità.

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian Hyper-Stimulation Syndrome*, OHSS)
Questo medicinale può aumentare il rischio di sviluppare l'OHSS. Questa si verifica quando i follicoli si sviluppano eccessivamente e diventano cisti di grandi dimensioni.

Se soffre di dolori al basso addome, aumenta di peso rapidamente, ha la nausea o vomita oppure ha difficoltà a respirare, non faccia l'iniezione di Ovitrelle e ne parli subito con il medico (vedere paragrafo 4). Se sta sviluppando l'OHSS, è possibile che le venga detto di non avere rapporti sessuali o di usare un metodo contraccettivo di barriera per almeno quattro giorni.

Il rischio di OHSS è ridotto quando viene utilizzata la dose usuale di Ovitrelle e monitorato strettamente il ciclo di trattamento (per esempio: dosaggi ematici dei livelli di estradiolo ed ecografia).

Gravidanze multiple e/o difetti alla nascita
Durante l'uso di Ovitrelle, ha un rischio maggiore che si instauri una gravidanza multipla, nella maggior parte dei casi due gemelli, rispetto al concepimento naturale. La gravidanza multipla può portare a complicanze mediche per lei e suoi bambini. Quando ci si sottopone alle tecniche di riproduzione assistita, il rischio di avere una gravidanza multipla è correlato al numero di embrioni od ovociti fecondati che le vengono trasferiti. Le gravidanze multiple e determinate caratteristiche della coppia con problemi di fertilità (ad es. età) possono anche essere associate a un maggiore rischio di difetti alla nascita.

Il rischio di gravidanze multiple è ridotto quando viene utilizzata la dose usuale di Ovitrelle e viene monitorato strettamente il ciclo di trattamento (per esempio: dosaggi ematici dei livelli di estradiolo ed ecografia).

Gravidanze ectopiche
Nelle donne con tube di Falloppio (le tube che trasportano l'uovo dall'ovaio all'utero) danneggiate può verificarsi una gravidanza al di fuori dell'utero (gravidanza ectopica). Il medico deve quindi eseguire precocemente un'ecografia per escludere tale possibilità.

Aborto
Quando ci si sottopone alle tecniche di riproduzione assistita o alla stimolazione ovarica per produrre ovociti, il rischio di aborto è maggiore che nelle altre donne.

Problemi di coagulazione del sangue (eventi tromboembolici)
Se ha avuto, in passato o di recente, coaguli di sangue alle gambe o al polmone oppure un attacco cardiaco o un ictus, o se ciò è accaduto nella sua famiglia, potrebbe esserci un rischio maggiore che questi problemi si verifichino o peggiorino con il trattamento con Ovitrelle.

Test di gravidanza
Se fa un test di gravidanza su siero o sulle urine dopo aver usato Ovitrelle e fino a dieci giorni dopo, potrebbe ottenere un risultato falso positivo del test. In caso di dubbi, si rivolga al medico.

Bambini e adolescenti
Ovitrelle non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti.

Altri medicinali e Ovitrelle
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento
Non usi Ovitrelle se è in gravidanza o in allattamento.
Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Si ritiene che Ovitrelle non influisca sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ovitrelle
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio, cioè è praticamente "senza sodio".

3. Come usare Ovitrelle

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quantità da usare
- La dose raccomandata è di 1 penna preriempita (250 microgrammi/0,5 mL) somministrata in una sola iniezione.
- Il medico le spiegherà esattamente quando fare l'iniezione.

Uso di questo medicinale
- Ovitrelle deve essere somministrato mediante iniezione sotto la pelle (per via sottocutanea).
- Ciascuna penna preriempita è esclusivamente per uso singolo.
- Il medico o l'infermiere le mostreranno come usare la penna preriempita Ovitrelle per iniettare il medicinale.
- Se si somministra Ovitrelle da sola, legga attentamente e rispetti le "Istruzioni per l'uso" fornite nella confezione.
- Inietti Ovitrelle come le è stato spiegato dal medico o dall'infermiere.
- Dopo l'iniezione, smaltisca l'ago usato in modo sicuro e getti la penna.

Se usa più Ovitrelle di quanto deve
Se è stata utilizzata una quantità eccessiva di Ovitrelle, è possibile che si verifichi una sindrome da iperstimolazione ovarica. Si rivolga immediatamente al medico se sopraggiungono dolori al basso addome, aumento rapido di peso, nausea o vomito oppure se ha difficoltà a respirare.

Se dimentica di usare Ovitrelle
Se dimentica di usare Ovitrelle, si rivolga al medico appena se ne rende conto.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Smetta di usare Ovitrelle e si rivolga a un medico immediatamente se nota uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati, perché potrebbe essere necessario un trattamento medico urgente:

- reazioni allergiche quali polso rapido o irregolare, gonfiore della lingua e della gola, starnuti, respiro sibilante o gravi difficoltà respiratorie sono molto rari (possono colpire fino a 1 persona su 10.000);
- dolori al basso addome con nausea o vomito possono essere sintomi di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS). Questo può indicare che le ovaie reagiscono in maniera eccessiva al trattamento e si sono sviluppate cisti ovariche di grandi dimensioni (vedere anche al paragrafo 2, sotto "Sindrome da iperstimolazione ovarica"). Si tratta di un evento comune (può colpire fino a 1 persona su 10);
- l'OHSS può diventare grave con evidente ingrossamento delle ovaie, diminuzione della produzione di urina, aumento di peso, difficoltà a respirare e possibile accumulo di liquidi nella pancia o nel torace. Questo evento non è comune (può colpire fino a 1 persona su 100);
- gravi complicanze della coagulazione (eventi tromboembolici) indipendenti dall'OHSS si possono trovare molto raramente. Ciò può causare dolore toracico, affanno, ictus o attacco cardiaco (vedere anche al paragrafo 2, sotto "Problemi di coagulazione del sangue").

Altri effetti indesiderati

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10)

- Mal di testa, sensazione di stanchezza.
- Reazioni locali al sito di iniezione, come dolore, rossore o gonfiore.

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100)

- Diarrea.
- Sensazione di depressione, irritabilità o irrequietezza.
- Dolore al seno.

Molto raro (può colpire fino a 1 persona su 10.000)

- Lievi reazioni cutanee allergiche come rash.

Gravidanza al di fuori dell'utero, torsione ovarica (una patologia che riguarda le ovaie) e altre complicanze possono derivare dalle tecniche di riproduzione assistita utilizzate dal medico.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ovitrelle

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Non usi Ovitrelle se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento, se il liquido contiene particelle o non è limpido.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ovitrelle
- Il principio attivo è coriogonadotropina alfa, prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante.
- Ciascuna penna preriempita contiene 250 microgrammi di coriogonadotropina alfa in 0,5 mL (equivalenti approssimativamente a 6.500 Unità Internazionali,UI).
- Gli altri componenti sono mannitolo, metionina, disodio fosfato diidrato, sodio diidrogeno fosfato monoidrato, polossamero 188, acido fosforico (per la regolazione del pH), sodio idrossido (per la regolazione del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Ovitrelle e contenuto della confezione
- Ovitrelle si presenta sotto forma di liquido limpido, da incolore a leggermente giallo, iniettabile, in una penna preriempita.
- Ogni penna contiene 0,5 mL di soluzione.
- È fornito in confezioni da 1 penna preriempita e 1 ago per iniezione.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP,
Regno Unito

Produttore
Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България
„Мерк България" ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Česká republika
Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Danmark
Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Deutschland
Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Lietuva
Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

Luxembourg/Luxemburg
MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Magyarország
Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Malta
Cherubino Ltd
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Nederland
Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Eesti
Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Ελλάδα
Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

España
Merck S.L.
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France
Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Hrvatska
Merck d.o.o,
Tel: +385 1 4864 111

Íreland
Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland
Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia
Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος
Χρ. Γ. Παπαλοϊζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija
Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Norge
Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich
Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

Polska
Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal
Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

România
MERCK d.o.o., Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija
MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika
Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland
Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige
Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom
Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Ovitrelle 250 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
Istruzioni per l'uso

SOMMARIO

1. Come usare la penna preriempita Ovitrelle
2. Prima di iniziare a usare la penna preriempita
3. Come preparare una penna preriempita per l'iniezione
4. Come impostare la dose – "Come impostare la dose su 250"
5. Come iniettare la dose
6. Dopo l'iniezione

1. Come usare la penna preriempita Ovitrelle

- Prima di iniziare a usare la penna preriempita, legga per intero queste istruzioni.
- Usi la penna solo per lei e non permetta a nessun altro di utilizzarla.
- Inietti Ovitrelle secondo le istruzioni del medico o dell'infermiere
- **Questa penna è esclusivamente monouso**.

2. Prima di iniziare a usare la penna preriempita

2.1 Lavarsi le mani

- È importante che le mani e gli oggetti che usa per preparare la penna siano il più possibile puliti.

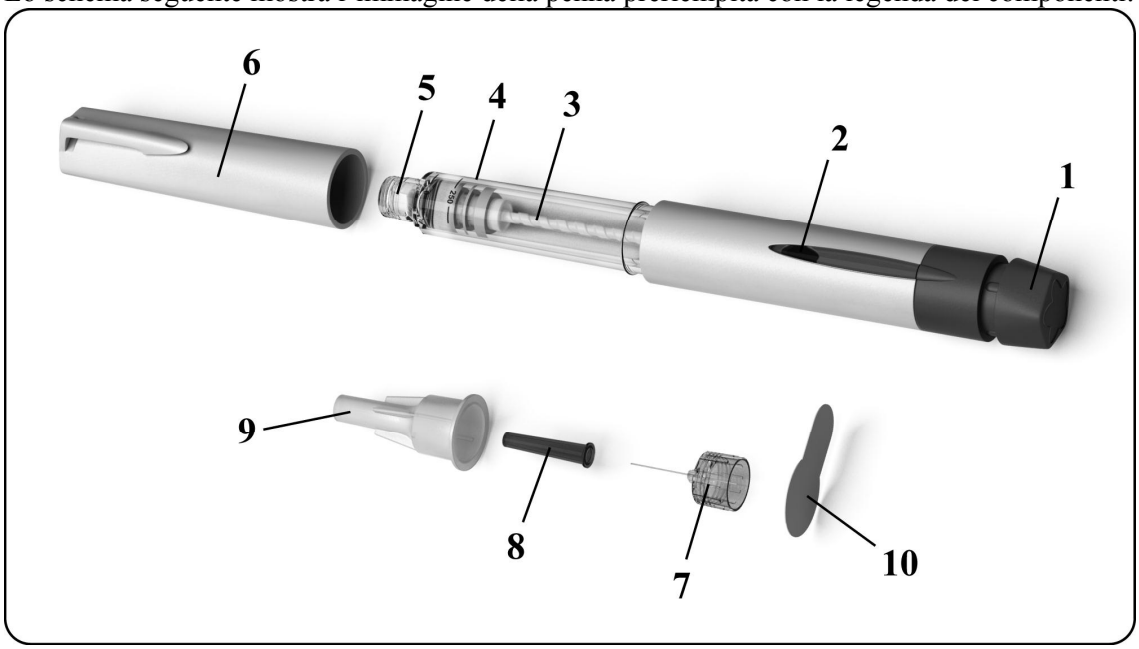
2.2 Scegliere un piano di lavoro pulito

- Un tavolo o una superficie puliti sono adatti.

2.3. Preparare e disporre su una superficie tutto l'occorrente:

- batuffoli di cotone imbevuti di alcool
- la penna preriempita
- l'ago.

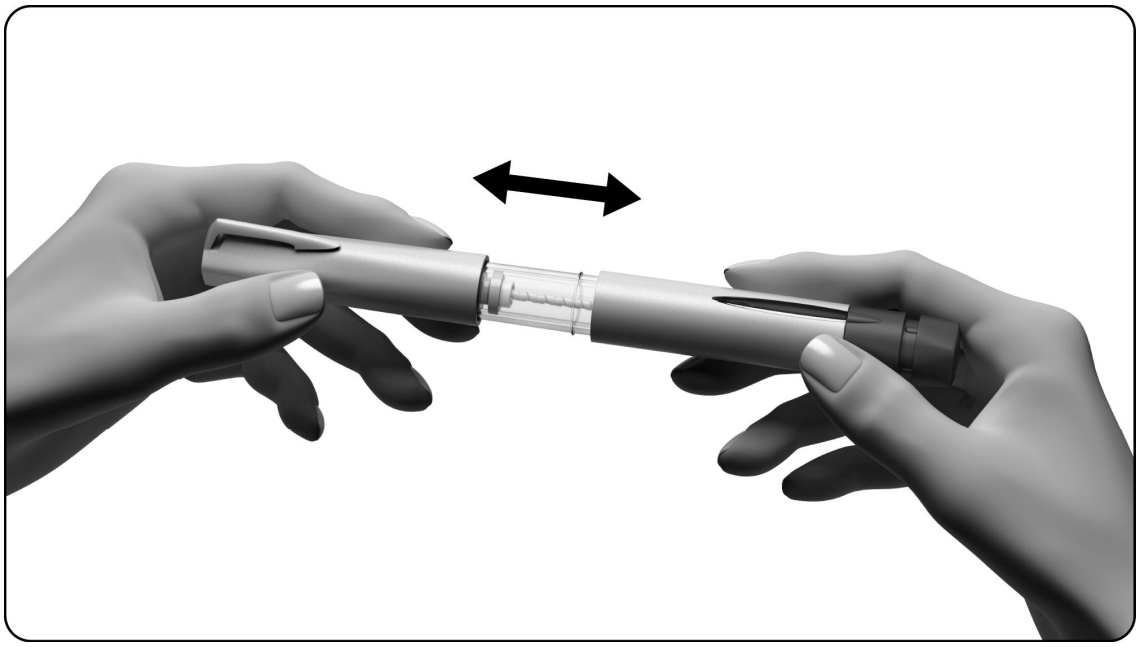
Lo schema seguente mostra l'immagine della penna preriempita con la legenda dei componenti:



1. manopola di impostazione della dose
2. quadrante della dose
3. pistone dello stantuffo
4. contenitore del serbatoio
5. connettore ago filettato
6. cappuccio della penna
7. ago rimovibile
8. protezione interna dell'ago
9. cappuccio esterno dell'ago
10. linguetta a strappo

3. Come preparare una penna preriempita per l'iniezione

3.1 Togliere il cappuccio della penna

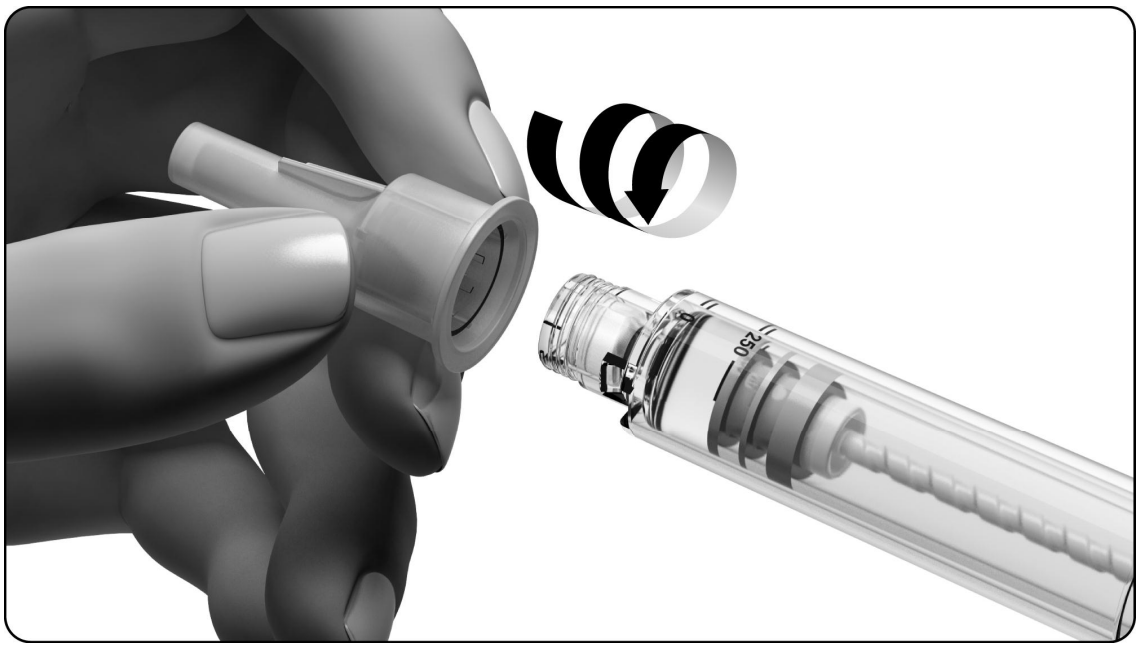


3.2 Applicare un ago

- Prendere l'ago - utilizzare esclusivamente l'ago "monouso" fornito con la penna preriempita Ovitrelle.
- Controllare che la linguetta a strappo del cappuccio esterno dell'ago non sia danneggiata o assente.

<u>AVVERTENZA</u>:
Se la linguetta è danneggiata o assente, non usare l'ago e prenderne uno nuovo. Gettare via l'ago non utilizzato, con il cappuccio esterno al suo posto. Chiedere al farmacista come smaltire gli aghi che non sono più necessari.

- Tirare via la linguetta.
- Tenere saldamente in mano il cappuccio esterno dell'ago.
- Premere la punta filettata della penna nel cappuccio esterno dell'ago e avvitare quest'ultimo fino a fissarlo saldamente.



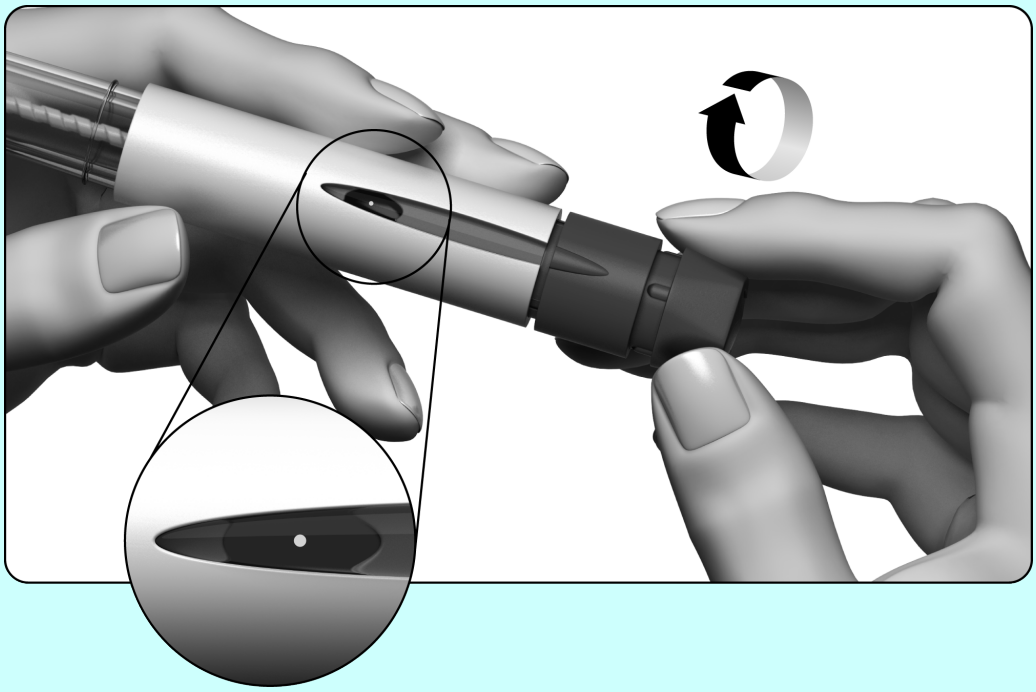
- Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago tirandolo delicatamente. Lasciare al suo posto la protezione interna dell'ago.
- Non gettare il cappuccio esterno dell'ago: servirà per rimuovere l'ago dalla penna preriempita dopo l'iniezione.

3.3 Rimuovere dapprima tutte le bolle d'aria grandi

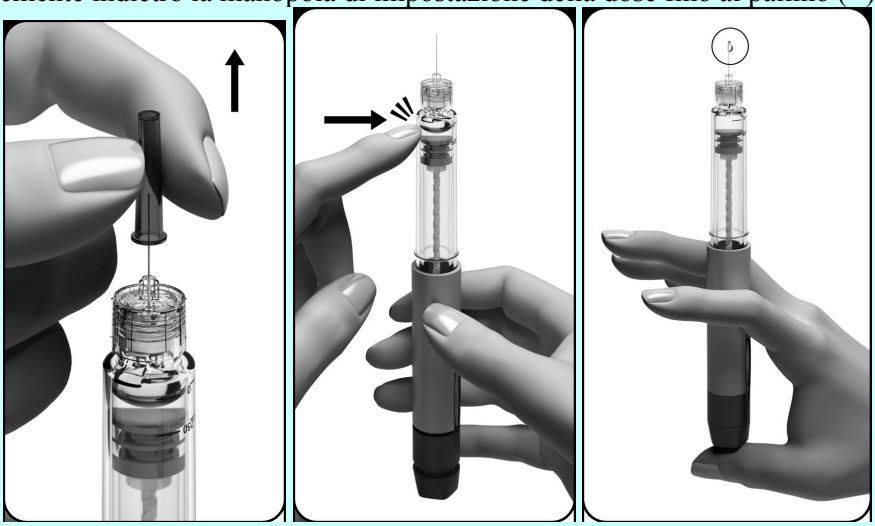
- Osservare attentamente il serbatoio.
- Se non si nota una bolla d'aria grande, la penna preriempita è pronta per l'uso. Andare direttamente al passaggio "4. Come impostare la dose su 250".

Una bolla d'aria si considera grande se riempie la parte superiore del serbatoio tenendo la penna preriempita con l'ago rivolto verso l'alto (vedi figura). Se si vede una bolla d'aria grande nel serbatoio, la si deve rimuovere. Possono permanere piccole bolle d'aria che aderiscono alla parete interna del serbatoio. Non preoccupatevi di tali piccole bolle, non devono essere rimosse.

Per rimuovere una bolla d'aria grande:



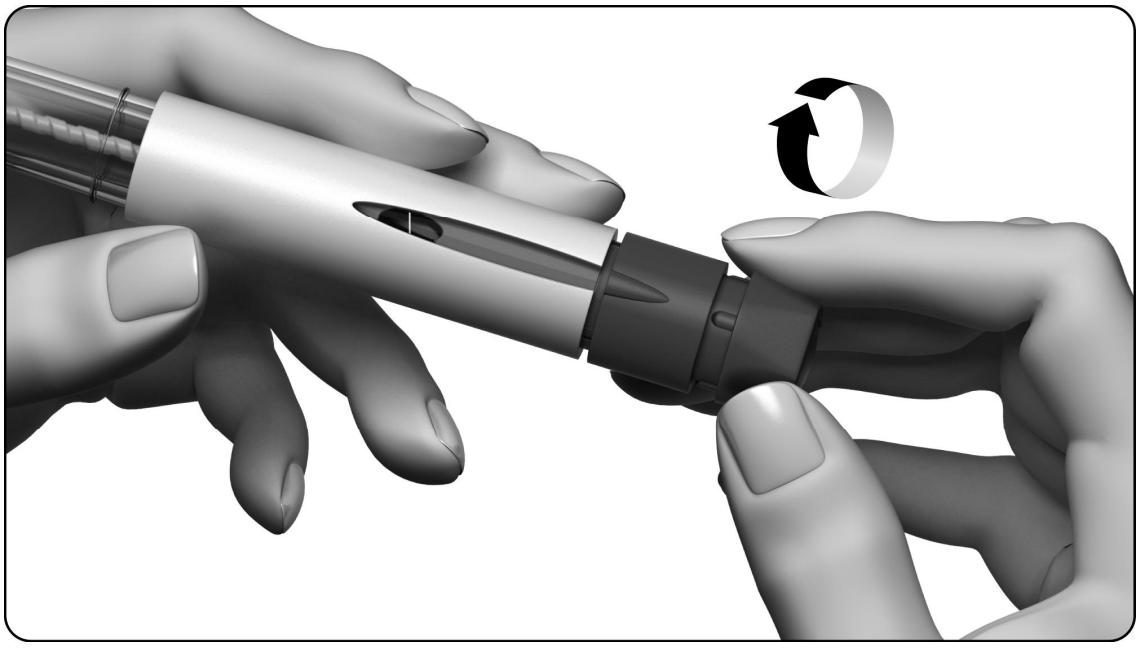
1. Ruotare delicatamente la manopola di impostazione della dose in senso orario finché non si vede un pallino (●) nel quadrante della dose. Se si oltrepassa questa posizione, riportare semplicemente indietro la manopola di impostazione della dose fino al pallino (●).



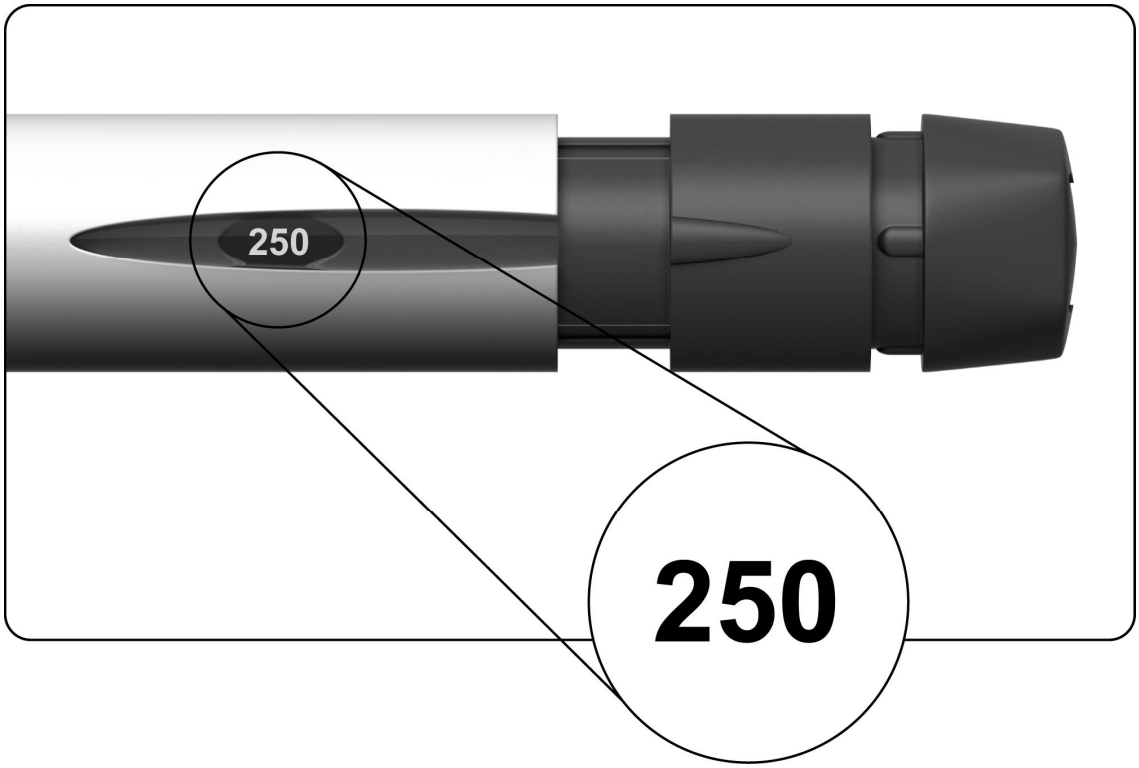
2. Togliere la protezione interna dell'ago e tenere la penna con l'ago rivolto verso l'alto.
3. Con le dita, picchiettare leggermente il contenitore del serbatoio, in modo tale che eventuali bolle d'aria risalgano verso l'ago. Con l'ago sempre rivolto verso l'alto, premere a fondo lentamente la manopola di impostazione della dose.
4. Una goccia di liquido deve apparire sulla punta dell'ago, indicando che la penna preriempita è pronta per l'iniezione.
5. Se non si vede alcun liquido, si può provare una seconda volta (lo si può fare al massimo due volte) iniziando dal passaggio 1 della sezione "Per rimuovere una bolla d'aria grande".

4. Come impostare la dose su 250

- Ruotare delicatamente la manopola di impostazione della dose in senso orario. Sul quadrante della dose comparirà una linea retta e si deve continuare a ruotare fino a leggere il numero "**250**".
- Non spingere o tirare la manopola di impostazione della dose mentre la si ruota.



- Il quadrante della dose deve indicare “250”, come nella figura sotto riportata.



5. Come iniettare la dose

5.1 Scegliere la sede dell’iniezione, come indicato dal medico o dall’infermiere.

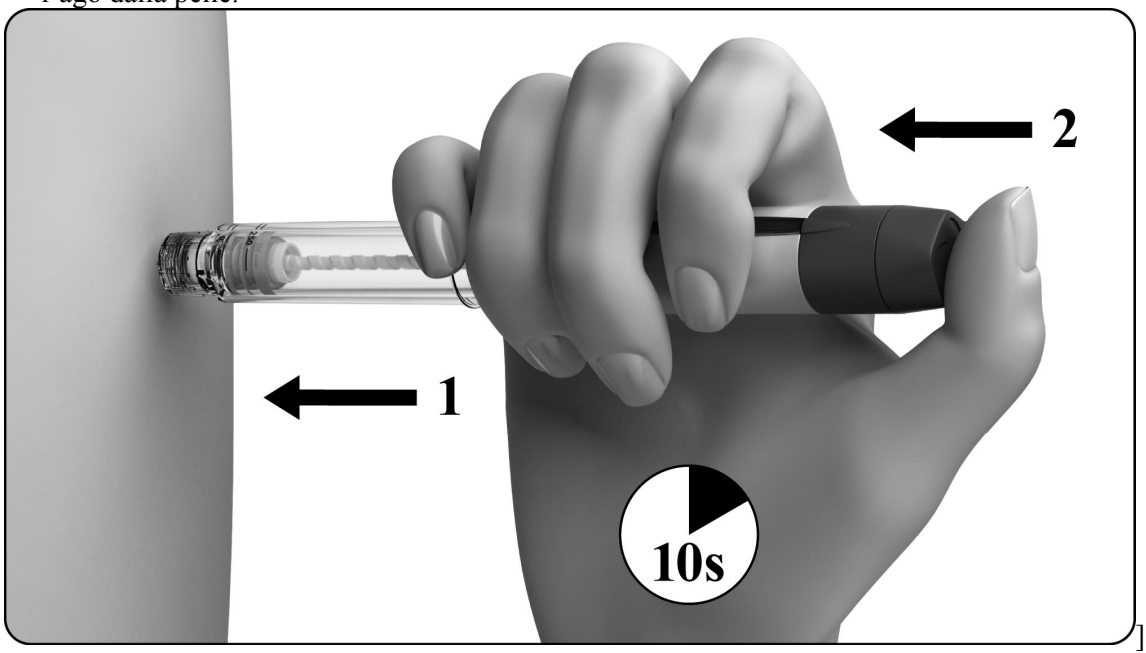
5.2 Pulire la sede di iniezione con un batuffolo di cotone imbevuto di alcool.

5.3 Controllare nuovamente che il numero indicato sul **quadrante della dose sia “250”**. Se non lo fosse, è necessario regolarlo (vedere il passaggio “4.Come impostare la dose su 250”).

5.4 Rimuovere con cautela la protezione interna dell'ago e gettarla se non lo si è già fatto nel passaggio "3.3 Rimuovere dapprima tutte le bolle d'aria grandi" quando si rimuove l'aria.

5.5 Iniettare la dose come le è stato spiegato dal medico o dall'infermiere.

- Innanzitutto, spingere lentamente l'ago nella pelle e, in seguito, premere a fondo la manopola di impostazione della dose, come illustrato nella figura seguente.
- **Il numero che appare sul quadrante della dose tornerà a "0". Questo indica che è stata somministrata l'intera dose.**
- Tenere l'ago inserito nella pelle **con la manopola di impostazione della dose sempre premuta per almeno 10 secondi.**
- Dopo 10 secondi, tenendo sempre premuta la manopola di impostazione della dose, estrarre l'ago dalla pelle.

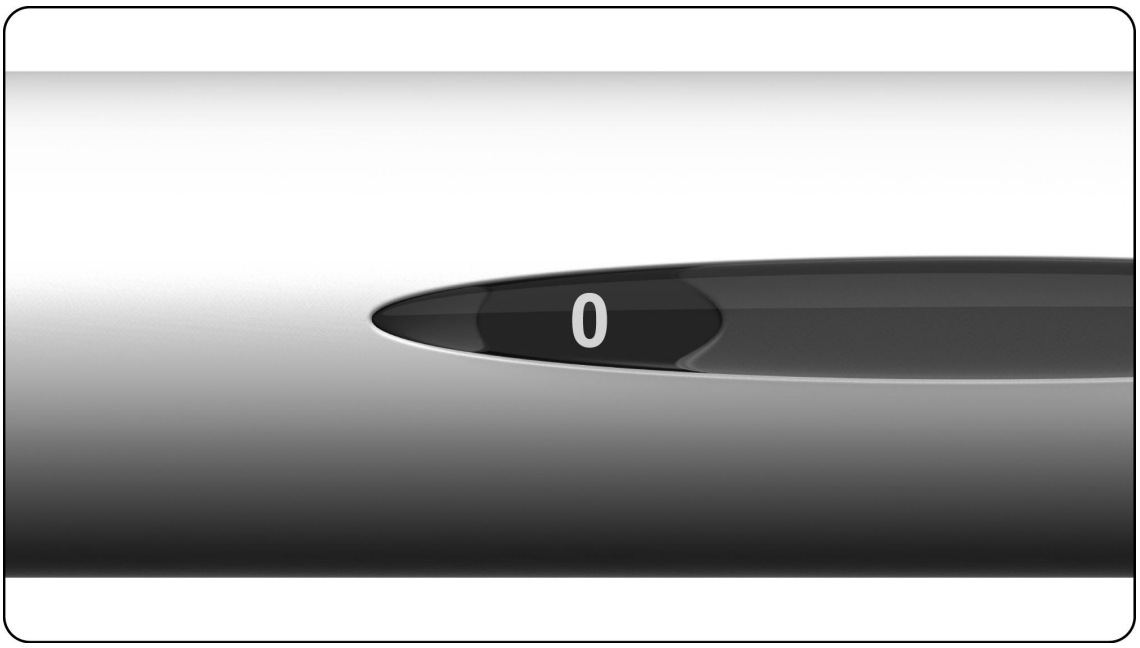


]

6. Dopo l'iniezione

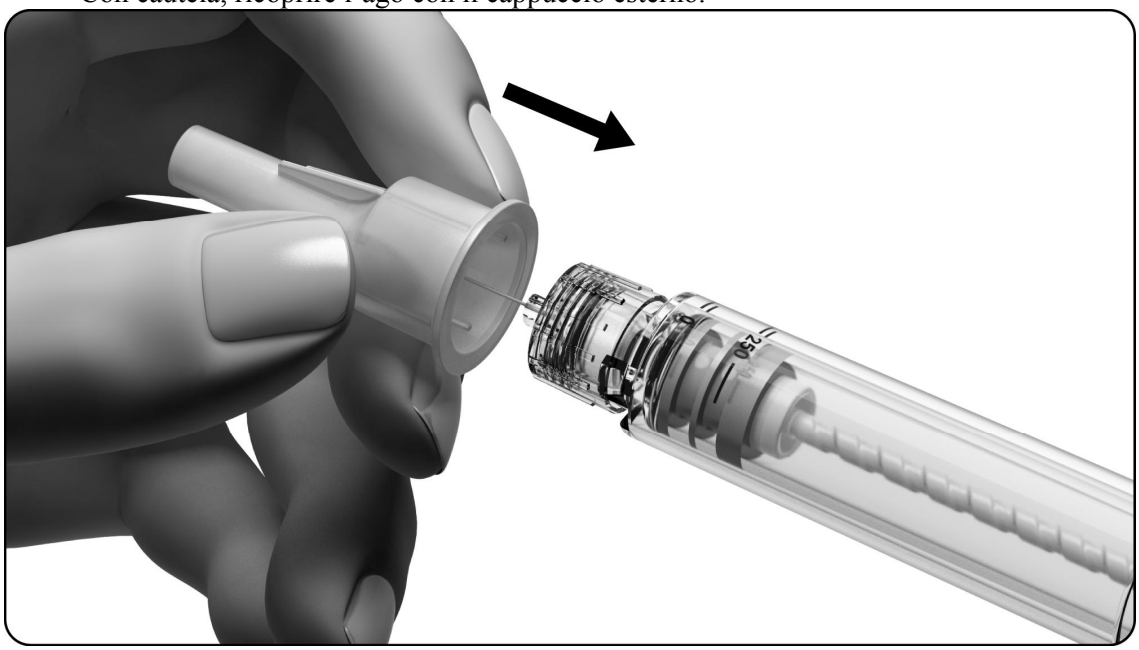
6.1 Accertarsi che il quadrante della dose indichi lo "0"

- Ciò conferma che la dose è stata somministrata completamente. **Non tentare di eseguire una seconda iniezione.**
- Nel caso in cui il quadrante della dose non indichi 0, contatti il medico o il farmacista.

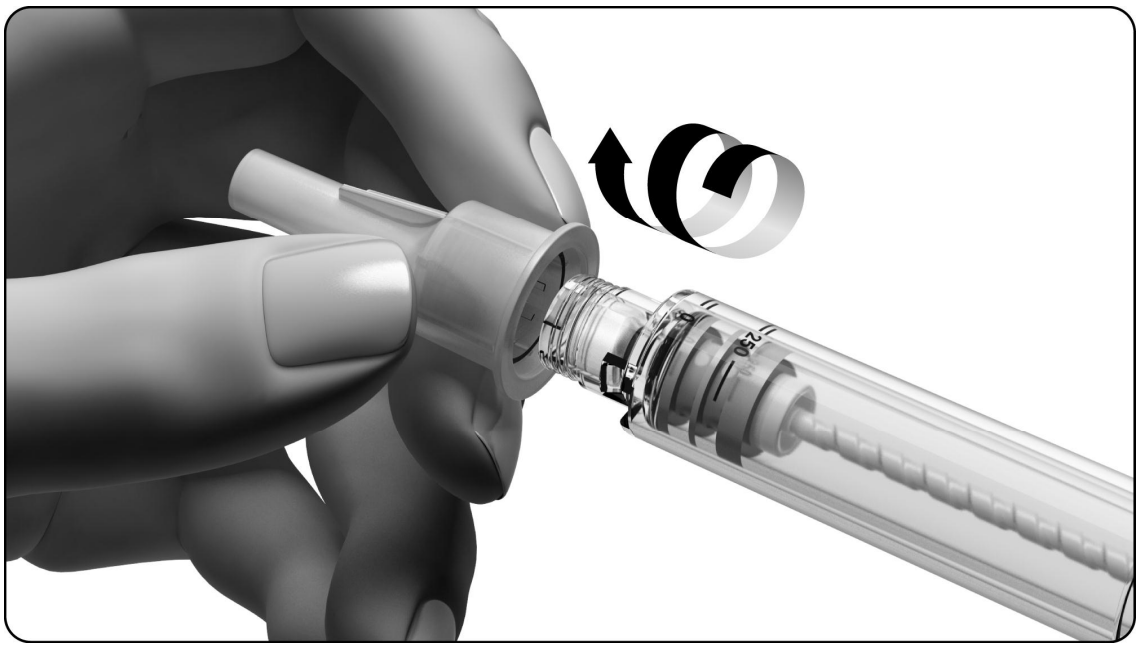


6.2 Come togliere l'ago

- Tenere la penna preriempita saldamente in mano, afferrandola all'altezza del contenitore del serbatoio.
- Con cautela, ricoprire l'ago con il cappuccio esterno.



- Quindi afferrare il cappuccio esterno dell'ago e svitare l'ago.



- Fare attenzione a non pungersi con l'ago
- Ora rimettere il cappuccio della penna sulla penna.

6.3 Smaltimento

- Usare ogni ago e ogni penna una sola volta.
- Una volta terminata l'iniezione, gettare via l'ago in modo sicuro ed eliminare la penna.

È preferibile reinserirla nella confezione originale. I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Quando la penna è vuota, chieda al farmacista come eliminarla.

Queste istruzioni per l'uso sono state aggiornate il: